

Rec'd PCT/K

28 MAR 2005

特 許 協 力 条 約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

REC'D 17 MAR 2005

WIPO

PCT

(法第12条、法施行規則第56条)
〔PCT36条及びPCT規則70〕

出願人又は代理人 の書類記号 PCT086JST	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。		
国際出願番号 PCT/JP03/11935	国際出願日 (日.月.年) 18.09.2003	優先日 (日.月.年) 30.09.2002	
国際特許分類 (IPC) Int. C1, G02B21/00, G02B21/06, G01N37/00, C12N15/09			

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a 附属書類は全部で 13 ページである。

補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）

第1欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとの
国際予審査機関が認定した差替え用紙

b 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関するデータを含む。(実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

<input checked="" type="checkbox"/>	第Ⅰ欄 国際予備審査報告の基礎
<input type="checkbox"/>	第Ⅱ欄 優先権
<input type="checkbox"/>	第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
<input type="checkbox"/>	第Ⅳ欄 発明の單一性の欠如
<input checked="" type="checkbox"/>	第Ⅴ欄 P C T 3 5 条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
<input type="checkbox"/>	第Ⅵ欄 ある種の引用文献
<input type="checkbox"/>	第Ⅶ欄 国際出願の不備
<input type="checkbox"/>	第Ⅷ欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 17.03.2004	国際予備審査報告を作成した日 21.02.2005
名称及びあて先 日本国特許庁 (I P E A / J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 里村 利光 電話番号 03-3581-1101 内線 3271

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

この報告は、_____語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
 PCT規則12.4にいう国際公開
 PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。（法第6条（PCT14条）の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。）

出願時の国際出願書類

明細書

第 1-3, 7-30 ページ、出願時に提出されたもの
第 4, 4/1, 5, 5/1, 6, 6/1 ページ*、20.07.2004 付けて国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ ページ*、_____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

請求の範囲

第 2, 6-18, 20-21, 23 項、出願時に提出されたもの
第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
第 1, 3, 19, 22, 24-28 項*、20.07.2004 付けて国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ 項*、_____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

図面

第 1/21-21/21 ページ/図、出願時に提出されたもの
第 _____ ページ/図*、_____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ ページ/図*、_____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. 補正により、下記の書類が削除された。

明細書 第 _____ ページ
 請求の範囲 第 4-5 項
 図面 第 _____ ページ/図
 配列表（具体的に記載すること）
 配列表に関連するテーブル（具体的に記載すること） _____

4. この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。（PCT規則70.2(c)）

明細書 第 _____ ページ
 請求の範囲 第 _____ 項
 図面 第 _____ ページ/図
 配列表（具体的に記載すること）
 配列表に関連するテーブル（具体的に記載すること） _____

* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条 (PCT35条(2)) に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 <u>3, 6-28</u>	有
	請求の範囲 <u>1-2</u>	無
進歩性 (IS)	請求の範囲 <u>3, 6-23</u>	有
	請求の範囲 <u>1-2, 24-28</u>	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 <u>1-3, 6-28</u>	有
	請求の範囲 <u></u>	無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

請求の範囲 1 乃至 2 について

国際調査報告において引用された文献1 (JP 10-318733 A (株式会社高岳製作所), 1998.12.04) の特許請求の範囲第1項、図面第1図及び公報第3頁第4欄第15行～第23行には、マトリクス式液晶素子の各画素を制御することによって、マルチビーム共焦点顕微鏡の複数の隣合うビームの偏光方向を直交させることによって、ビーム間のクロストークを抑制する点が記載されている。

出願人は新たに補正によって「マトリクス式液晶素子」の各画素がマイクロレンズ毎に対応して設けられている点を追加し、文献1に記載された液晶セル20と本願発明におけるマトリクス式液晶素子の構成が相違する旨主張する。

しかしながら、上記文献1. に記載された液晶セルの画素も、マイクロレンズアレイ部6の各レンズ毎に対応して設けられている点に変わりはなく、隣接する画素を通過した照明光の偏光方向が互いに直交する点も、公報第4頁第6欄第18行～第24行に記載されている。

したがって、出願人の上記主張は失当であり採用できない。

よって、本発明は文献1. の上記記載に基づき新規性及び進歩性を有しない。

請求の範囲 24-28 について

国際調査報告において引用された文献3 (JP 2001-108684 A (株式会社日立製作所), 2001.04.20) には、DNAチップをマルチビームで蛍光検査する技術が記載されている。

したがって、文献1に記載された共焦点顕微鏡をDNAチップの蛍光検査に使用することは当業者にとって自明である。

請求の範囲 3 について

撮像素子に光の偏光方向が互いに直交した複数の焦点を結ばせる点については国際調査報告において引用されたいずれの文献にも記載及び示唆がない。

したがって、本発明は自明でない。

請求の範囲 6-23 について

互いに隣り合う走査ビームの偏光方向を互いに直交させることに加えて、照明光に所定の変調周波数で強度変調を施し、反射光の光強度変調信号を周波数変換して検出するようにした点は、国際調査報告で引用したいずれの文献にも記載及び示唆がない。

したがって、本発明は自明でない。

を観察するには走査を行う必要があり、蛍光などの実時間観察が困難である。

発明の開示

本発明の目的は、以上の課題に鑑みて、高感度で、横方向、深さ方向の分解能に優れ、広領域の動的な観察が可能である、液晶を用いた共焦点顕微鏡及び液晶を用いた共焦点顕微鏡によるマイクロアレイ基板からの蛍光測定方法並びに液晶を用いた共焦点顕微鏡による偏光測定方法を提供することを目的とする。

上記の課題を解決するため、本発明の液晶を用いた共焦点顕微鏡は、照明光源及び偏光子からの偏光を、ビームスプリッター、マイクロレンズアレイを上部に配置したマトリクス式液晶素子及び対物レンズを介して被観察物へ入射する入射光学系と、被観察物からの反射光または蛍光を、ビームスプリッターとレンズを介して検出する摄像素子を含む検出光学系と、マトリクス式液晶素子の各画素を制御する液晶制御部を有する制御系と、を含む共焦点顕微鏡であって、マイクロレンズアレイを透過したマイクロレンズ毎の光を、マイクロレンズ毎の対応する位置に配列されたマトリクス式液晶素子の各画素毎に透過させ、対物レンズにより被観察物に複数の焦点を結ばせると共に、マトリクス式液晶素子の各画素を透過する光の偏光方向を液晶制御部を用いて制御し、上記液晶制御部が、マトリクス式液晶素子の隣接する各画素を透過する光の偏光方向を互いに直交するよう制御して、観察物に光の偏光方向が互いに直交した複数の焦点を結ばせることを特徴とする。

上記構成において、好ましくは、マトリクス式液晶素子の下部に偏光子を配置し、偏光子を透過した光の偏光がマトリクス式液晶の各画素で制御される。

この構成によれば、被観察物に照射する光が、マイクロレンズアレイにより、マトリクス式液晶素子の各画素をピンホールとして入射し、被観察物に第一の複数の焦点を形成する。さらに、被観察物の反射光または蛍光が、検出光学系において、第二の複数の焦点を形成することから、本発明の顕微鏡は、共焦点顕微鏡として動作する。この際、マトリクス式液晶素子の各画素において、各画素を透過する光の偏光方向が互いに直交するように、マトリクス式液晶素子の各画素が制御される。これにより、被観察物の走査制御を行わないで、被観察物の反射光

または蛍光の観察を高速に行うことができる。また、多重共焦点間におけるクロストークを防止でき、分解能が向上する。

また、本発明の液晶を用いた共焦点顕微鏡は、照明光源及び偏光子からの偏光を、ビームスプリッター、レンズ、第一のマイクロレンズアレイを上部に配置した第一のマトリクス式液晶素子を介して被観察物へ入射する入射光学系と、被観察物からの反射光または蛍光を、ビームスプリッター、レンズ、第二のマイクロレンズアレイを上部に配置した第二のマトリクス式液晶素子、集光レンズを介して検出する撮像素子を含む検出光学系と、第一及び第二のマトリクス式液晶素子の各画素を透過する光の偏光方向を制御する第一及び第二の液晶制御部を含む制御系と、を備え、第一のマイクロレンズアレイを透過したマイクロレンズ毎の光を、マイクロレンズ毎の対応する位置に配列された第一のマトリクス式液晶素子の各画素毎に透過させ、被観察物に複数の焦点を結ばせ、さらに、第二のマイクロレンズアレイを透過したマイクロレンズアレイ毎の反射光または蛍光を、マイクロレンズ毎の対応する位置に配列された第二のマトリクス式液晶素子の画素毎に透過させ、撮像素子に複数の焦点を結ばせると共に、第一のマトリクス式液晶素子の各画素を透過する光の偏光方向を、第一の液晶制御部を用いて制御し、第一の液晶制御部が、第一のマトリクス式液晶素子の隣接する各画素を透過する光の偏光方向を互いに直交するように制御して、被観察物に光の偏光方向が互いに直交した複数の焦点を結ばせ、第二のマトリクス式液晶素子の各画素を透過する光の偏光方向を、第二の液晶制御部を用いて制御し、第二の液晶制御部が、マトリクス式液晶素子の隣接する各画素を透過する光の偏光方向を互いに直交するように制御して、撮像素子に光の偏光方向が互いに直交した複数の焦点を結ばせることを特徴とする。

上記構成において、第一のマトリクス式液晶素子の下部に偏光子を配置し、偏光子を透過した光の偏光方向を、第一のマトリクス式液晶の各画素で制御するようにしてもよい。

この構成によれば、被観察物に照射する入射光が、第一のマイクロレンズアレイにより第一のマトリクス式液晶素子の各画素に入射し、被観察物に第一の複数の焦点を形成する。さらに、被観察物の反射光または蛍光が、検出光学系の第二のマイクロレンズアレイ及び第二のマトリクス式液晶素子の各画素を透過して第二の複数の焦点を形成することから、本発明の顕微鏡は、共焦点顕微鏡として動

作する。この際、第一及び第二のマトリクス式液晶素子の各画素において、各画素を透過する光の偏光方向が互いに直交するように、各マトリクス式液晶素子の各画素が制御される。これにより、被観察物の走査制御を行わないで、被観察物

の反射光または蛍光の観察を高速に行うことができる。また、多重共焦点間におけるクロストークを防止でき、横方向及び深さ方向の分解能が向上する。さらに、第一及び第二のマトリクス式液晶素子の組み合わせにより、偏光制御、検出信号の選択等を動的に実現することができる。

また、本発明の液晶を用いた共焦点顕微鏡は、照明光源から光強度変調された偏光を、ビームスプリッター、マイクロレンズアレイを上部に配置したマトリクス式液晶素子及び対物レンズを介して被観察物へ入射する入射光学系と、被観察物からの反射光または蛍光を、ビームスプリッターとレンズを介して検出する撮像素子を含む検出光学系と、マトリクス式液晶素子の各画素を制御する液晶制御部と照明光源の光強度変調制御部とを含む制御系とを備え、マイクロレンズアレイを透過したマイクロレンズ毎の光をマトリクス式液晶素子の各画素毎に透過させ、対物レンズにより被観察物に複数の焦点を結ばせると共に、マトリクス式液晶素子の各画素を透過する光の偏光方向を液晶制御部を用いて互いに直交するようく制御し、被観察物からの反射光または蛍光の光強度変調信号を周波数信号に変換することにより検出することを特徴とする。

上記構成において、好ましくは、マトリクス式液晶素子の下部に偏光子を配置し、偏光子を透過した光の偏光を、マトリクス式液晶の各画素で制御する。また好ましくは、照明光源が一波長または多波長であり、照明光源の光強度変調をマトリクス式液晶素子、音響光学素子、デジタル・ミラー・デバイスの何れかを用いて行う。また、照明光源の一波長あたりの光強度変調が各画素毎に複数の変調周波数で印加されてもよい。また、好ましくは、被観察物からの反射光または蛍光の光強度変調信号から周波数信号への変換が、高速フーリエ変換で演算処理される。

この構成によれば、さらに、被観察物に照射する入射光が光強度変調されているので、被観察物からの反射光または蛍光を周波数軸に信号変換することにより、被観察物からの反射光または蛍光を高感度で検出することができる。また、証明光源が多波長の場合には、多波長からの反射光または蛍光を短時間に、高感度で測定することができる。

また、本発明の液晶を用いた共焦点顕微鏡は、照明光源から光強度変調された

偏光を、ビームスプリッター、レンズ、第一のマイクロレンズアレイを上部に配置した第一のマトリクス式液晶素子を介して被観察物へ入射する入射光学系と、

請求の範囲

1. (補正後) 照明光源及び偏光子からの偏光を、ビームスプリッター、マイクロレンズアレイを上部に配置したマトリクス式液晶素子及び対物レンズを介して被観察物へ入射する入射光学系と、

被観察物からの反射光または蛍光を、上記ビームスプリッターとレンズを介して検出する撮像素子を含む検出光学系と、

上記マトリクス式液晶素子の各画素を制御する液晶制御部を含む制御系を含む制御系と、を備えた共焦点顕微鏡であって、

上記マイクロレンズアレイを透過したマイクロレンズ毎の光を、該マイクロレンズ毎の対応する位置に配列された上記マトリクス式液晶素子の各画素毎に透過させ、上記対物レンズにより上記被観察物に複数の焦点を結ばせると共に、

上記マトリクス式液晶素子の各画素を透過する光の偏光方向を上記液晶制御部を用いて制御し、上記液晶制御部が、マトリクス式液晶素子の隣接する各画素を透過する光の偏光方向を互いに直交するように制御して、上記被観察物に光の偏光方向が互いに直交した複数の焦点を結ばせることを特徴とする、液晶を用いた共焦点顕微鏡。

2. 前記マトリクス式液晶素子の下部に偏光子を配置し、該偏光子を透過した光の偏光が、前記マトリクス式液晶の各画素で制御されることを特徴とする、請求項1に記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡。

3. (補正後) 照明光源及び偏光子からの偏光を、ビームスプリッター、レンズ、第一のマイクロレンズアレイを上部に配置した第一のマトリクス式液晶素子を介して被観察物へ入射する入射光学系と、

被観察物からの反射光または蛍光を、ビームスプリッター、レンズ、第二のマイクロレンズアレイを上部に配置した第二のマトリクス式液晶素子、集光レンズを介して検出する撮像素子を含む検出光学系と、

上記第一及び第二のマトリクス式液晶素子の各画素を透過する光の偏光方向を

制御する第一及び第二の液晶制御部とを含む制御系と、を備えた共焦点顕微鏡で

あって、

上記第一のマイクロレンズアレイを透過したマイクロレンズ毎の光を、該マイクロレンズ毎の対応する位置に配列された上記第一のマトリクス式液晶素子の各画素毎に透過させ、上記被観察物に複数の焦点を結ばせ、

さらに、上記第二のマイクロレンズアレイを透過したマイクロレンズアレイ毎の上記反射光または蛍光を、該マイクロレンズ毎の対応する位置に配列された上記第二のマトリクス式液晶素子の画素毎に透過させ、上記撮像素子に複数の焦点を結ばせると共に、

上記第一のマトリクス式液晶素子の各画素を透過する光の偏光方向を、上記第一の液晶制御部を用いて制御し、上記第一の液晶制御部が、上記第一のマトリクス式液晶素子の隣接する各画素を透過する光の偏光方向を互いに直交するように制御して、上記被観察物に光の偏光方向が互いに直交した複数の焦点を結ばせ、

上記第二のマトリクス式液晶素子の各画素を透過する光の偏光方向を、上記第二の液晶制御部を用いて制御し、上記第二の液晶制御部が、マトリクス式液晶素子の隣接する各画素を透過する光の偏光方向を互いに直交するように制御して、上記撮像素子に光の偏光方向が互いに直交した複数の焦点を結ばせることを特徴とする、液晶を用いた共焦点顕微鏡。

4. (削除)

5. (削除)

6. 前記第一のマトリクス式液晶素子の下部に偏光子を配置し、該偏光子を透過した光の偏光方向が、前記第一のマトリクス式液晶の各画素で制御されることを特徴とする、請求項3に記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡。

7. 照明光源から光強度変調された偏光を、ビームスプリッター、マイクロレンズアレイを上部に配置したマトリクス式液晶素子及び対物レンズを介して被観察物へ入射する入射光学系と、

被観察物からの反射光または蛍光を、上記ビームスプリッターとレンズを介して検出する撮像素子を含む検出光学系と、

上記マトリクス式液晶素子の各画素を制御する液晶制御部と上記照明光源の光

16. 前記照明光源が一波長または多波長であり、前記照明光源の光強度変調がマトリクス式液晶素子、音響光学素子、デジタル・ミラー・デバイスの何れかを用いて行われることを特徴とする、請求項12に記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡。

17. 前記照明光源の一波長あたりの光強度変調が各画素毎に複数の変調周波数で印加されることを特徴とする、請求項12または16に記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡。

18. 前記被観察物からの反射光または蛍光の光強度変調信号から周波数信号への変換が、高速フーリエ変換で演算処理されることを特徴とする、請求項12に記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡。

19. (補正後) 選択的に標識となる蛍光物質が予め付与されているマイクロアレイ基板の蛍光測定において、

請求項7乃至18の何れかに記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡を使用して、上記蛍光物質からの蛍光を観察することを特徴とする、液晶を用いた共焦点顕微鏡によるマイクロアレイ基板の蛍光測定方法。

20. 前記マイクロアレイ基板が、微量のDNAまたは生体物質を含んでいることを特徴とする、請求項19に記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡によるマイクロアレイ基板の蛍光測定方法。

21. 前記マイクロアレイ基板が、DNAチップであることを特徴とする、請求項19または20に記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡によるマイクロアレイ基板の蛍光測定方法。

22. (補正後) 被観察物からの反射光または蛍光からの偏光測定において、請求項7乃至18の何れかに記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡を使用して、上記被観

察物からの偏光を測定することを特徴とする、上記共焦点顕微鏡による偏光測定方法。

23. 前記液晶を用いた共焦点顕微鏡の液晶マトリクスにおいて、前記偏光を180度変化させることにより、前記被観察物からの偏光測定を行うことを特徴とする、請求項22に記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡による偏光測定方法。

24. (追加) 選択的に標識となる蛍光物質が予め付与されているマイクロアレイ基板の蛍光測定において、

請求項1、2、3、6の何れかに記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡を使用して、上記蛍光物質からの蛍光を観察することを特徴とする、液晶を用いた共焦点顕微鏡によるマイクロアレイ基板の蛍光測定方法。

25. (追加) 前記マイクロアレイ基板が、微量のDNAまたは生体物質を含んでいることを特徴とする、請求項24に記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡によるマイクロアレイ基板の蛍光測定方法。

26. (追加) 前記マイクロアレイ基板が、DNAチップであることを特徴とする、請求項24または25に記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡によるマイクロアレイ基板の蛍光測定方法。

27. (追加) 被観察物からの反射光または蛍光からの偏光測定において、請求項1、2、3、6の何れかに記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡を使用して、上記被観察物からの偏光を測定することを特徴とする、上記共焦点顕微鏡による偏光測定方法。

28. (追加) 前記液晶を用いた共焦点顕微鏡の液晶マトリクスにおいて、前記偏光を180度変化させることにより、前記被観察物からの偏光測定を

行うことを特徴とする、請求項27に記載の液晶を用いた共焦点顕微鏡による偏光測定方法。